



BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

11/18/92
82

Express Mail Label Number IB532690026US

CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT



E035/1

Brunka et al

11/18/92

Bescheinigung

1 Document Only

Die DRAGOCO Gerberding & Co GmbH in 3450 Holzminden hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Cyclische Isolongifolanon-Ketale, ihre Herstellung und ihre Verwendung"

am 19. November 1991 beim Deutschen Patentamt eingereicht.

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

Die angeheftete Zusammenfassung, die der Anmeldung beizufügen, aber kein Bestandteil der Anmeldung ist, stimmt mit dem am 19. November 1991 eingereichten Original überein.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patentamt vorläufig die Symbole C 07 D 317/72 und A 61 K 7/46 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 8. Oktober 1992
Der Präsident des Deutschen Patentamts

Im Auftrag

Wolff

Wolff

Aktenzeichen: P 41 38 732.5

Cyclische Isolongifolanon-Ketale ihre Herstellung und ihre Verwendung

Heutzutage bestehen industriell erzeugte Parfümöl zu einem großen Teil aus synthetischen Riechstoffen. Die traditionelle Verwendung von etherischen Ölen oder Extrakten pflanzlichen und tierischen Ursprungs ist immer noch wichtig auf dem Gebiet der alkoholischen Parfümerie. Die Parfümierung von Waschmitteln, Seifen, Haushaltsreinigern und ähnlichen Produkten stellt spezielle technische Probleme bezüglich der Stabilität der Riechstoffe bzw. der Haftfestigkeit. Solche Anforderungen können nur durch maßgeschneiderte Riechstoffe gelöst werden. Dementsprechend werden Parfümöl für technische Verbrauchsgüter im wesentlichen aus synthetischen Riechstoffen komponiert. Da derartige Parfümöl in großen Mengen benötigt werden, haben sich in den letzten Jahrzehnten alle bedeutenden Parfümhäuser bzw. Riechstoffhersteller mit der Erforschung entsprechender Riechstoffe beschäftigt.

Seit etwa 10 Jahren ist mehr und mehr festzustellen, daß synthetische Riechstoffe, die aufgrund des niedrigen Preises und der hohen Stabilität für die technische Parfümerie geplant waren, und die entsprechend auch zunächst im Markt positioniert waren, inzwischen zunehmend Eingang in die Feinparfümerie gefunden haben. Parfümeure nutzen das parfümistische Know-how, das sie mit synthetischen Riechstoffen in ihren Arbeiten für technische Parfümerierungen gewonnen haben, auch für die Feinparfümerie, wenn entsprechende ästhetische Möglichkeiten vorliegen. Ein erfolgreicher neuer Riechstoff hat heutzutage folgenden Ansprüchen zu genügen: er sei

1. von olfaktorisch-ästhetisch hohem Wert und somit universell einsetzbar;
2. stabil in den meisten technischen Anwendungen;
3. preiswert bezüglich seines Preis-/Leistungsvermögens;
4. basierend auf allgemein verfügbaren Rohstoffen, möglichst nachwachsenden Rohstoffen.

Ein solcher in großen Mengen verfügbarer Rohstoff natürlichen Ursprungs ist Longifolen (1), das als Hauptkomponente im indischen Terpentinöl und als Nebenkomponente in zahlreichen anderen Terpentinöl-Sorten sowie weiteren ätherischen Ölen vorkommt.

Vor ca. 20 Jahren sind von Forschungslaboratorien der Riechstoffindustrie eine Reihe von Folgeprodukten des Longifolens (1) hergestellt worden, die über Riechstoffeigenschaften verfügen. Wie G. Ohloff in seinem Buch "Riechstoffe und Geruchssinn" (Springer-Verlag, Berlin, 1990, ISBN-Nr. 3-540-52560-2, Seiten 87-88) zusammenfassend berichtet, stammen vom Longifolen (1) mindestens 4 kommerzielle Riechstoffe ab, während von dem durch Isomerisierungsreaktion aus Longifolen (1) zugänglichen Isolongifolen (2) nachweislich 13 Produkte gehandelt werden.

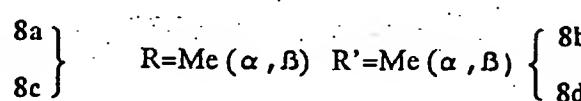
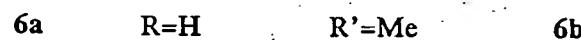
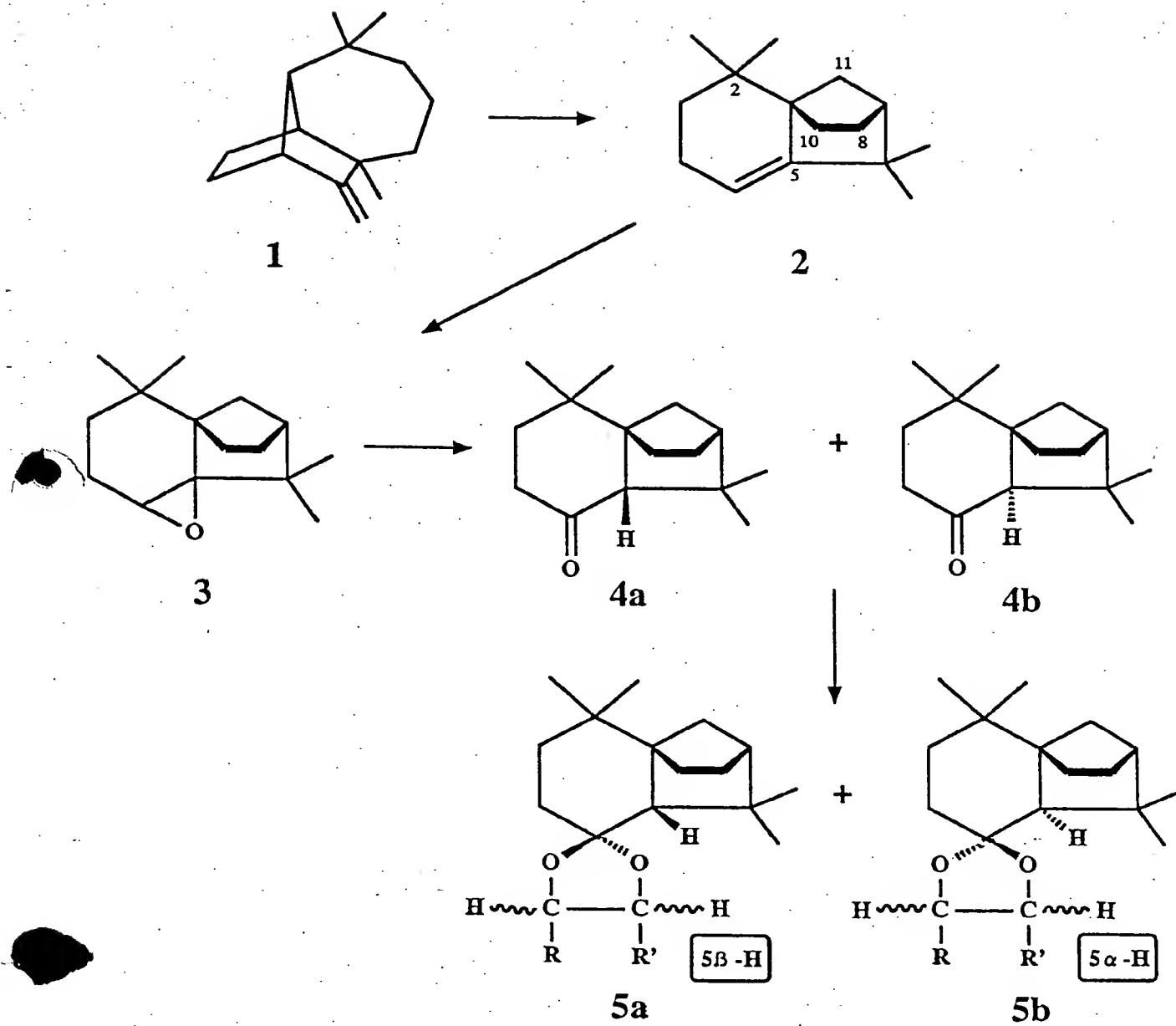
Chemie und Geruchseigenschaften von Derivaten des Isolongifolens (2) werden von G. Färber und H. Tan zusammenfassend beschrieben:

"Riechstoffe aus Isolongifolen", G. Färber, Parfümerie & Kosmetik, 68, 18 (1987)

"Der Gebrauch von Riechstoffen aus Isolongifolenen in der Parfümerie", H. Tan, Parfümerie & Kosmetik, 67, 564 (1986)

Die aus Isolongifolen (2) durch Epoxidation, Prins-Reaktion (Umsetzen mit Formaldehyd) oder Allyloxidation zugänglichen Derivate gelten als die im Vergleich zu den Longifolen-Derivaten sensorisch wertvolleren Riechstoffe von warm-holzigem Geruchstyp, z. T. mit etwas Ambra-artigem Effekt (Ohloff loc. cit.).

Das durch Umsetzung von Isolongifolen (2) mit Persäuren zugängliche Epoxyd (3) lässt sich in bekannter Weise in Gemische der epimeren Ketone **4a/4b** überführen, wobei diese Ketongemische in Abhängigkeit von den Produktionsbedingungen unterschiedliche Isomerenverteilungen und Geruchseffekte aufweisen. Das Keton **4a** entsteht bevorzugt unter kinetischer Reaktionskontrolle, während das Keton **4b** das thermodynamisch stabilere Epimere ist.



Entsprechend dem beschriebenen Stand der Technik gilt dieses Gebiet der Riechstoffchemie als besonders gut untersucht. Neben einigen Longifolen- und Isolongifolen-Derivaten mit Riechstoff-Eigenschaften sind eine größere Zahl von solchen Derivaten ohne bzw. ohne besonderen olfaktorischen Wert bekannt. Es ist daher besonders überraschend, daß auf dem Gebiet der Longifolen-Derivate nunmehr neue, wertvolle Riechstoffe gefunden werden konnten, wie dies die hier beanspruchten neuen cyclischen Acetale der allgemeinen Formel A sind. Die Acetale der allgemeinen Formel A verfügen über ganz eigenständige olfaktorische Eigenschaften, die sich deutlich von den bekannten Riechstoffen aus Isolongifolen (2) abheben und diese auch übertreffen. Die neuen Verbindungen der allgemeinen Formel A besitzen stark holzige Geruchseigenschaften mit blumig-frischen Effekten und samtigem Moos-/Ambra-Charakter (siehe Beispiel 1); sie sind besonders langhaftend und fixierend.

Zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel A wurde Longifolen (1) in bekannter Weise durch Behandeln mit einem Gemisch aus Essigsäure und Schwefelsäure [U.R. Nayak, S. Dev, *Tetrahedron* 8, 42-48 (1960)] oder mit Bortrifluorid-Etherat [R.E. Beyler, G. Ourisson, *J.Org.Chem.* 30, 2838-2839 (1965)] zu Isolongifolen (2) isomerisiert. Das aus Isolongifolen (2) durch Epoxydation erhaltene Epoxid (3) [L.K. Lala, J.B. Hall, *J.Org.Chem.* 35, 1172, (1970); J.R. Prahlad, R. Ranganathan, W. Ramdas Nayak, T.S. Santhanakrishnan, S. Dev, *Tetrahedron Lett.* 8, 417 (1964)] wurde in bekannter Weise in das Gemisch der epimeren Ketone 4a/4b umgewandelt [R. Ranganathan, U.R. Nayak, T.S. Santhanakrishnan, S. Dev, *Tetrahedron* 26, 621 (1970)]. Bei der Epoxyd-Ringöffnung entstand unter den bekannten Reaktionsbedingungen (kinetische Kon-

trolle) ein an **4a** angereichertes Ketongemisch **4a/4b** (siehe Beispiel 2: $4a:4b = 96:4$). Es ist bekannt, daß **4a** unter dem Einfluß basischer Katalysatoren oder durch thermische Belastung in das thermodynamisch stabilere Keton **4b** isomerisiert wird. In Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen werden Gleichgewichtsgemische aus **4a/4b** erhalten [L.K. Lala, J. Org. Chem. 36, 2560-2561 (1971)].

In unserem Beispiel 3 zeigen wir eine bisher nicht beschriebene Isomerisierung, die von einem Ketongemisch **4a/4b** (96:4) zu einem an **4b** besonders hoch angereicherten Gleichgewichtsgemisch **4a/4b** (9:91) führte. Die Ketone **4a/4b** sind durch destillative bzw. chromatographische Methoden auch in reiner Form isoliert und spektroskopisch charakterisiert worden [C.W. Greengrass, R. Ramage, *Tetrahedron* 31, 689-694 (1975)].

Die neuen cyclischen Acetale der Formel **A** werden aus den Ketonen **4a**, **4b**, die in reiner bzw. angereicherter Form oder als Gleichgewichtsgemische vorlagen, in an sich bekannter Weise durch Umsetzen mit aliphatischen 1,2-Diolen unter Säurekatalyse und Wasserabscheidung dargestellt. Die Wasserabscheidung wurde bevorzugt unter Verwendung von als Schleppmittel geeigneten inerten Lösungsmitteln bei Siedetemperatur ausgeführt (Beispiele 5 - 10).

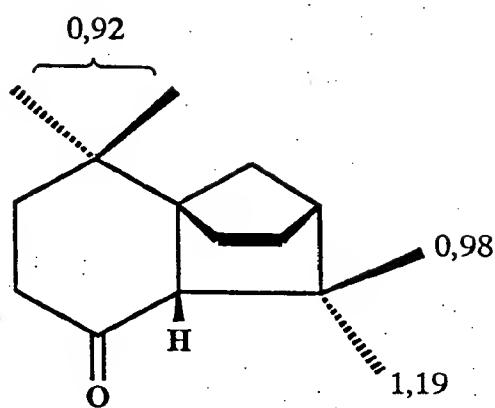
Bei Verwendung verschiedener Lösungsmittel, beispielsweise Toluol, Cyclohexan, Benzin-Faktionen oder n-Pentan entstehen die epimeren Ketale in unterschiedlichem Verhältnis (Beispiel 5). So wurden aus ~~4a/4b~~ (86:14, aus Beispiel 2) bei Einwirkung von Ethylenglykol in Toluol die Ketale **5a/5b** im Verhältnis 3:2 erhalten. Bei Verwendung

von n-Pantan wurde selbst bei deutlich verlängerter Reaktionszeit ein Ketalgemisch 5a/5b im Verhältnis 99:1 erhalten. Die Ketale der Formel A wurden wahlweise durch Destillation von gegebenenfalls noch vorhandenen Edukt-Keton 4a/4b getrennt.

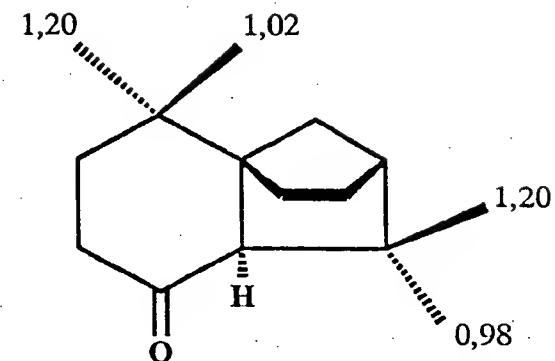
Das durch Basen-Katalyse equilibrierte Ketongemisch 4a/4b (9:91, aus Beispiel 3) wurde ebenfalls Ketalisierungsreaktionen unterzogen. Hierbei wurden ebenfalls in Abhängigkeit vom verwendeten Lösungsmittel unterschiedlich zusammengesetzte Ketalgemische 5a/5b erhalten, die sich jedoch von den aus dem Ketongemisch 4a/4b (86:14, aus Beispiel 2) erhaltenen Ketalgemischen 5a/5b bezüglich ihrer relativen Konzentrationen unterscheiden. Dieses Reaktionsverhalten kann durch kinetisch kontrollierte Reaktionsabläufe bei der Ketalisierung verstanden werden.

In Analogie zu den Ketalen 5a/5b wurden durch Umsetzen von 4a/4b mit 1,2-Propandiol die Ketale 6a/6b/6c/6d, mit 1,2-Butandiol die Ketale 7a/7b/7c/7d, mit 2,3-Butandiol die Ketale 8a/8b/8c/8d jeweils als Gemisch erhalten. Die Methyl- oder Ethylgruppen des Ketalrestes können dabei α - oder β -konfiguriert sein.

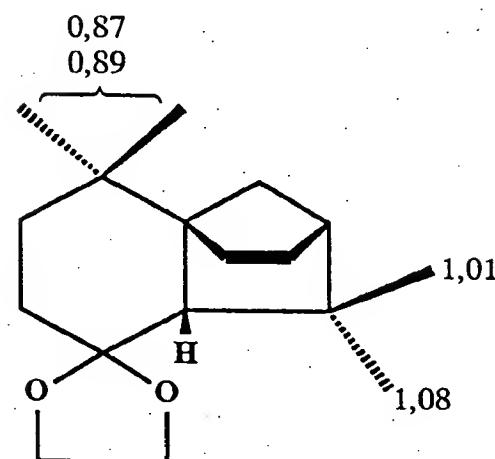
Es werden die Verbindungen 5a, 6a, 6c, 7a, 7c, 8a, 8c als 5 β -konfiguriert und die Verbindungen 5b, 6b, 6d, 7b, 7d, 8b, 8d als 5 α -konfiguriert festgelegt. Da ausgehend von (+)-Longifolen über die chiralen Ketone 4a/4b die ebenfalls chiralen Ketale der allgemeinen Formel A erhalten wurden, liegen diese als Gemisch von Epimeren (5a/5b), bzw. Diastereomeren vor; 6a/6b und 7a/7b sind konstitutionsisomer zu 6c/6d bzw. 7c,d. Ausgehend von (-)-Longifolen sind jeweils die enantiomeren Verbindungen 5a,b - 8a-d zugänglich.



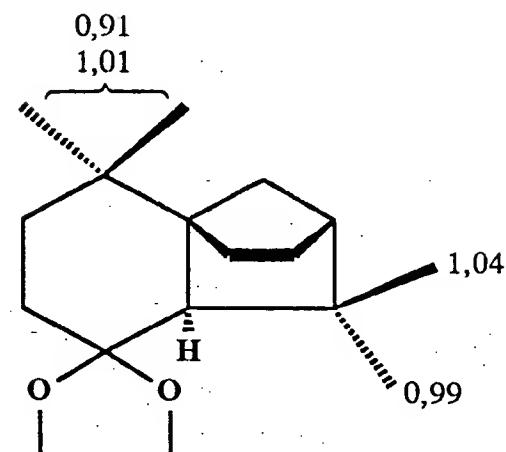
4a



4b



5a



5b

$^1\text{H-NMR-Werte, } \delta \text{ [ppm]}$

Da die Zusammensetzung der Ketalgemische von den Reaktionsbedingungen abhängt (Beispiel 5) und die einzelnen Diastereomeren in reiner Form gewonnen werden können (Beispiele 6, 7), sind beliebige Mischungsverhältnisse einstellbar.

Die Strukturzuordnung der neuen Verbindungen 5 - 8 wurde aufgrund der spektroskopischen Meßergebnisse getroffen (Beispiele 5- 10). So wurden die ^1H -NMR-Spektren der Verbindungen 5a, 5b (Abb. 1, 2) in Analogie zu den von C.W. Greengrass und R. Ramage, Tetrahedron 31, 689 (1975) für die Ketone 4a, 4b gegebenen Zuordnungen interpretiert.

Die neuen Verbindungen der Formel A sind aufgrund ihrer Geruchseigenschaften und ihrer Stabilität als Riechstoffe sehr gut geeignet. Sie können in Parfum-Kompositionen beliebigen Geruchstyps sowohl als eine der Hauptkomponenten als auch im Spurenbereich vorteilhaft eingearbeitet werden. Die gegebenen Beispiele sind daher nicht einschränkend zu verstehen.

BEISPIEL 1

Herstellung von Isolongifolen (2)

Zu einer auf 60 °C erhitzten Lösung aus 90 g Toluol und 10 g (0,07 mol) BF_3 -Etherat wurden innerhalb von 30 min 204 g (0,79 mol) Longifolen (1) (80 % ex Terpentinöl indisches $[\alpha]_D = + 39,4^\circ$) zuge tropft, 3 h bei 100 °C nachgerührt, danach auf Raumtemperatur heruntergekühlt und mit Sodalösung und Wasser neutralgewaschen. Nach Trocknung über Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel unter verminderter Druck abdestilliert. Es verblieben 198 g (70,2 %ig nach GC) Rohprodukt.

Gaschromatogramm (HP 5890, DBWAX-30 N, 30 m,
150 °C - 240 °C, 8 °C/min).

BEISPIEL 2

Herstellung von Isolongifolanon-Gemisch 4a/4b (86:14)

In einem Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter wurden 198 g (0,68 mol) Isolongifolen (2) (70,2 %ig nach GC) aus Beispiel 1 80 g Toluol, 68 g (1,48 mol) Ameisensäure vorgelegt und auf 60 - 70 °C erhitzt. Anschließend wurden über einen Zeitraum von 1 Std. 136 g (1,4 mol) H_2O_2 (35 %ig) zugetropft. Nach 3 Std. Röhren bei 80 - 85 °C wurde auf Raumtemperatur heruntergekühlt und aufgearbeitet. Die abgetrennte organische Phase wurde mit Sodalösung und Wasser neutralgewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck abdestilliert. Es verblieben 199 g Rohprodukt. GC 4a (71 %); 4b (2,5 %) [96 : 4].

Eine Destillation über eine 15 cm Vigreux-Kolonne ergab 165 g rohes **4a/4b**; $K_{p2\text{mm}}$ 120 - 153 °C. GC: **4a** (74 %), **4b** (3 %).

Anschließende Feindestillation über eine 50 cm Metallfüllkörperkolonne ergab: 110 g **4a/4b** (74,4 % d. Th.) $K_{p2\text{mm}}$ 137 - 141 °C; GC **4a** (77 %), **4b** (12,8 %) [86 : 14]

D 20/4 = 1,0037

n 20/D = 1,5006

[α] 20/D = - 8,5°

Gaschromatogramm: Bedingungen siehe Beispiel 1

GC/MS: HP 5970 DBWAX-60 N, 60 m 60 - 240 °C, 4°/min

4a R_t = 40,47'

MS: m/e (%) = 220 (100, M^+), 205 (41), 191 (82), 177 (41),
164 (62), 149 (50), 121 (56), 107 (40), 83 (27),
55 (21), 41 (17).

4b R_t = 41,41'

MS: m/e (%) = 220 (69, M^+), 205 (23), 191 (55), 177 (44),
164 (100), 149 (55), 121 (53), 107 (37), 91 (21),
55 (21), 41 (19).

BEISPIEL 3

C-3-Epimerisierung von Isolongifolanon (**4a/4b**)

In einem 4 l Dreihalskolben wurden 880 g (4 mol) rohes (undestilliertes) Ketongemisch **4a/4b** aus Beispiel 2; (Reinheit nach GC: **4a** (63,3 %), **4b** (2,48 %) [96 : 4]); 750 g Methanol, 40 g (0,5 mol) NaOH 50 %ig vorgelegt und insgesamt 8 Std. unter Rückfluß gerührt. Nach dieser Zeit wurde mit 30 g (0,5 mol) Eisessig versetzt und auf Raumtemperatur abgekühlt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels unter verminderterem Druck wurde der Rückstand in Wasser aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt. Die wässrige Phase wurde mit 100 ml Benzin extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Sodalösung und danach mit Wasser neutralgewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und vom Lösungsmittel unter verminderterem Druck befreit. Es verblieben 860 g dunkelbraunes Öl.

GC: **4a** (6,3 %), **4b** (59,3 %) [9 : 91]

BEISPIEL 4

C-3-Epimerisierung von reinem Isolongifolanon (**4a/4b**)

In einem 2 l Dreihalskolben wurden 440 g (2 mol) feindestilliertes Ketongemisch **4a/4b** aus Beispiel 2; (Reinheit nach GC: **4a** (77 %), **4b** (12,8 %) [86 : 14], 400 ml Methanol, 20 g (0,25 mol) NaOH 50%ig insgesamt 5 Std. unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur versetzte man mit 15,5 g (0,25 mol) Eisessig und destillierte das Lösungsmittel unter verminderterem Druck ab.

Der verbliebene Rückstand wurde in Wasser aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase einmal mit 100 ml Benzin extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Sodalösung und Wasser neutralgewaschen und eingeengt. Es verblieben 430 g braunes Öl.

GC: **4a** (9,2 %), **4b** (79,5 %) [1 : 9]

Destillation über eine 15 cm Vigreux-Kolonne ergab 411 g **4a/4b** ($K_{p2\text{mm}}$ 135 - 157 °C). Anschließende Feindestillation über eine 40 cm Metallfüllkörperkolonne ergab 399 g (90,7 % d.Th.) **4a/4b** $K_{p2\text{mm}}$ 139 - 142 °C.

GC: **4a** (13,4 %), **4b** (80,6 %) [14 : 86]

D 20/4 = 1,0042

n 20/D = 1,5007

[α] 20/D = - 34,7°

BEISPIEL 5

Umsetzung von Isolongifolanon **4a/4b** mit Ethylenglycol

In einem 1 l Dreihalskolben mit Wasserabscheider wurden jeweils 220 g (0,6 mol) Ketongemisch **4a/4b** aus Beispiel 2, 3 oder 4, 186 g (3 mol) Ethylenglycol, 1 g p-Toluolsulfonsäure sowie 300 ml Lösungsmittel (Toluol, Cyclohexan, Benzin (63-80 °C), n-Pentan) vorgelegt und 48 - 78 h bei Siedetemp. und unter Wasserabscheidung gerührt. Im Verlauf der Reaktion wurden jeweils ca. 20 ml Wasser abgeschieden.

Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit Sodalösung und Wasser neutralgewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel unter verminderter Druck befreit. Man erzielt jeweils 245 - 265 g Rohprodukt als gelbes bzw. braunes Öl.

Destillation über eine 15 cm Vigreux-Kolonne ergab jeweils ca. 230 g rohes 4a/4b ($K_{p2\text{mm}}$ 68 - 170 °C). Die anschließende Feindestillation über eine 40 cm Metallfüllkörperkolonne ergab jeweils ca. 140 g (53 % d. Th.) 5a/5b als hellgelbes Öl.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1 Produkte der Umsetzung von 4a/4b mit Ethylenglycol/p-Toluolsulfonsäure

Edukte (GC-%)	4a + 4b	[4a/4b]	Lösungsmittel	-Temp.	-Zeit	Produkt-Zusammensetzung (GC-%)		
						4a	4b	5b [5a/5b]
a)	71 %	2.5 %	[96: 4]	Benzin (63-80 °C)	70-72 °C	70 h	7.2	3.8
	71 %	2.5 %	[96: 4]	Cyclohexan	90-92 °C	48 h	5.1	4.8
	71 %	2.5 %	[96: 4]	Toluol	120 °C	24 h	1.2	10.4
	(Rohprodukte aus Beispiel 2)							
b)	77 %	12.8 %	[86:14]	n-Pentan	46-48 °C	84 h	17.1	11.1
	77 %	12.8 %	[86:14]	Benzin (63-80 °C)	70-72 °C	72 h	1.8	14.6
	77 %	12.8 %	[86:14]	Cyclohexan	90-92 °C	25 h	2.4	10.0
	77 %	12.8 %	[86:14]	Toluol	120 °C	25 h	-	-
	(Destillat aus Beispiel 2)							
c)	6.3 %	59.3 %	[9:91]	Benzin (63-80 °C)	70-72 °C	78 h	1.2	14.5
	6.3 %	59.3 %	[9:91]	Cyclohexan	90-92 °C	78 h	2.1	11.5
	6.3 %	59.3 %	[9:91]	Toluol	120 °C	78 h	2.9	8.4
	(aus Beispiel 3)							
d)	13.4 %	80.6 %	[14:86]	Benzin (63-80 °C)	70-72 °C	72 h	-	22.9
	13.4 %	80.6 %	[14:86]	Toluol	120 °C	48 h	1.5	3.3
	(aus Beispiel 4)							

BEISPIEL 6

Gewinnung von 5-Ethylendioxi-3 β -H-isolongifolan (5a)

20 g feindestilliertes Ketalgemisch aus Beispiel 5b; (Reinheit nach GC: 5a (84,6 %), 5b (14,3 %) [86:14], wurden an einer 1 m Drehbandkolonne nochmals feindestilliert. Dabei wurden 2,8 g 5a als hellgelbes Öl erhalten, $K_{p2\text{mm}}$ 142 - 143 °C.

GC: 5a (98 %), 5b (0,8) [99:1]

D 20/4 = 1,0510

n 20/D = 1,5051

GC/MS: Bedingungen siehe Beispiel 2

5a Rt 42.94'

MS: m/e (%) = 264 (23, M⁺), 249 (9), 235 (19), 195 (20), 165 (23),
127 (42), 99 (100), 55 (10).

¹H-NMR: siehe Abb. 1

¹³C-NMR (CDCl₃), Varian VXR-300): δ [ppm] = 21.86, 23.39, 26.79,
33.89 (CH₃), 21.06, 25.75, 32.76, 35.89, 37.95, 61.84, 63.71
(CH₂), 48.94, 52.48 (CH), 33.21, 37.67, 56.42, 112.23 (C).

BEISPIEL 7

Isolierung von 5-Ethylendioxi-3 α -H-isolongifolan (5b)

1 g rohes Ketalgemisch aus Beispiel 5d (Reinheit nach GC: 5a (35,6 %), 5b (35,1 % [1:1]), wurden durch mehrfache (3 x) Flash-Chromatographie gereinigt.

Chromatographiebedingungen:

150 g Kieselgel 60, Korngröße 0,04 - 0,063 mm, (Fa. Merck, Art.-Nr. 9385).

Laufmittel: Benzin / Essigester = 95 / 5

Einwaage: 1 g

Ausbeute: 78 mg; GC: 5a (3 %), 5b (90 %) [3:97]

GC/MS: Bedingungen siehe Beispiel 2

5b Rt 44,67'

MS: m/e (%) = 264 (9, M⁺), 249 (1), 235 (1), 221 (2), 191 (1), 149 (2), 127 (9), 99 (100), 55 (6), 41 (3).

¹H-NMR: siehe Abb. 2

¹³C-NMR (CDCl₃), Varian VXR-300): δ [ppm] = 25.51, 26.72, 26.93, 31.09 (CH₃), 26.01, 30.41, 31.65, 36.90, 37.56, 61.38, 63.05 (CH₂), 49.53, 56.89 (CH), 32.46, 40.99, 56.63, 111.78 (C).

BEISPIEL 8

Herstellung von 5-(1'-Methylethylendioxi)-isolongifolan

6a/6b/6c/6d

In einem 4 l-Dreihalskolben mit Wasserabscheider wurden 440 g (2 mol) feindestilliertes Ketongemisch **4a/4b** aus Beispiel 2 (Reinheit nach GC: **4a** (77 %), **4b** (12,8 %) [86 : 14], 760 g (10 mol) Propylenglycol-1.2, 600 ml Toluol, 2 g p-Toluolsulfinsäure vorgelegt und 30 Std. unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit Sodalösung und Wasser neutralgewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderterem Druck abdestilliert. Es verblieben 540 g hellbraunes Rohprodukt.

Eine Destillation über eine 15 cm Vigreux-Kolonne ergab 298 g (53,6 % d. Th.) **6a/6b/6c/6d**; $K_{\text{p}2\text{mm}}$ 158 - 162 °C.

GC/MS: Bedingungen siehe Beispiel 2

Rt 41.11'

MS: m/e (%) = 278 (21, M⁺), 263 (19), 249 (40), 179 (41), 141 (39), 113 (100), 83 (20), 55 (31).

Rt 42,03'

MS: m/e (%) = 278 (29, M⁺), 263 (22), 249 (55), 209 (40), 179 (49), 141 (42), 113 (100), 83 (21), 55 (31).

Rt 42,11'

MS: m/e (%) = 278 (23, M⁺), 263 (21), 249 (44), 209 (35),
179 (47), 141 (39), 113 (100), 83 (21), 55 (34).

Rt 42,47'

MS: m/e (%) = 278 (29, M⁺), 263 (21), 249 (51), 209 (37),
179 (47), 141 (44), 113 (100), 83 (21), 55 (26).

BEISPIEL 9

Herstellung von 5-(1'-Ethyl-ethylendioxi)-isolongifolan

7a/7b/7c/7d

In einem 1 l Dreihalskolben mit Wasserabscheider wurden 220 g (1 mol) feindestilliertes Ketongemisch **4a/4b** aus Beispiel 2 (Reinheit nach GC: **4a** (77 %), **4b** (12,8 %) [86 : 14]), 270 g (3 mol) 1,2-Butandiol, 300 ml Cyclohexan, 1 g p-Toluolsulfonsäure insgesamt 50 Std. unter Rückfluß gerührt. Nach dem Herunterkühlen auf Raumtemperatur wurde mit Sodalösung und Wasser neutralgewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels unter verminderterem Druck verblieben 328 g hellbraunes Öl.

Eine anschließende Destillation an einer 15 cm Vigreux-Kolonne ergab 195 g (66,8 % d. Th.) **7a/7b/7c/7d**; Kp_{2mm} 152 - 157 °C als hellgelbes Öl.

GC/MS: Bedingungen siehe Beispiel 2

Rt 42,55'

MS: m/e (%) = 292 (16, M⁺), 277 (15), 263 (37), 223 (27),
193 (28), 155 (26), 127 (100), 83 (13), 55 (43).

Rt 43,37'

MS: m/e (%) = 292 (32, M⁺), 277 (25), 263 (56), 223 (48),
193 (41), 155 (37), 127 (100), 83 (17), 55 (49).

Rt 43,66'

MS: m/e (%) = 292 (19, M⁺), 277 (19), 263 (42), 223 (45),
193 (34), 155 (28), 127 (100), 83 (13), 55 (50).

Rt 44,29'

MS: m/e (%) = 292 (32, M⁺), 277 (24), 263 (57), 223 (43),
193 (41), 155 (43), 127 (100), 83 (17), 55 (50).

BEISPIEL 10

Herstellung von 5-(1',2'-Dimethyl-ethylendioxi)-isolongifolan

8a/8b/8c/8d

In einem 1 l Dreihalskolben mit Wasserabscheider wurden 220 g (1 mol) feindestilliertes Ketongemisch **4a/4b** aus Beispiel 2; Reinheit nach GC **4a** = 77 %; **4b** = 12,8 % (86 : 14); 270 g (3 mol) 2,3-Butandiol, 300 ml Cyclohexan, 1 g p-Toluolsulfonsäure insgesamt 50 Std. unter Rückfluß gerührt. Nach dem Herunterkühlen auf Raumtemperatur wurde mit Sodalösung und Wasser neutralgewaschen, über Na₂SO₄ ge-

trocknet und das Lösungsmittel unter verminderter Druck abdestilliert. Es verblieben 275 g hellbraunes Rohprodukt.

Eine Destillation über eine 15 cm Vigreux-Kolonne ergab 211 g (72,2 % d. Th.) **8a/8b/8c/8d** Kp_{2,5 mm} 158 - 162 °C als hellgelbes Öl.

D 20/4 = 1,0115

n 20/D = 1,4975

GC/MS: Bedingungen siehe Beispiel 2

Rt 39,69'

MS: m/e (%) = 292 (41, M⁺), 277 (25), 263 (57), 223 (50),
193 (49), 155 (50), 127 (100), 83 (20), 55 (29).

Rt 40,14'

MS: m/e (%) = 292 (47, M⁺), 277 (30), 263 (63), 223 (59),
193 (53), 155 (51), 127 (100), 83 (20), 55 (35).

Rt 42,76'

MS: m/e (%) = 292 (16, M⁺), 277 (14), 263 (28), 223 (28),
193 (26), 155 (25), 127 (100), 83 (15), 55 (28).

Rt 43,36'

MS: m/e (%) = 292 (56, M⁺), 277 (40), 263 (91), 223 (78),
193 (66), 155 (64), 127 (100), 83 (38), 55 (41).

BEISPIEL 11

Geruchsbeschreibungen der Ketale 5 bis 8

Die Geruchsbewertung wurde von einem Expertengremium anhand 10 %iger ethanolischer Lösung unter Verwendung von Riechstreifen vorgenommen.

5a/5b [86 : 14] aus Beispiel 5b:

stark, süß-holzig, mit samtigem Ambra-Charakter und blumigen Aspekten.

5a aus Beispiel 6:

stark holzig mit moosigem Ambra-Charakter und frischem Effekt.

5b aus Beispiel 7:

holzig, hell-blumig, mit weich-erdiger Ambra-Note, etwas schwächer als Verbindung 5a.

6a/6b/6c/6d (aus Beispiel 8):

stark holzig, pudrig, mit frischem Ambra-Effekt.

7a/7b/7c/7d (aus Beispiel 9):

trocken, holzig

8a/8b/8c/8d (aus Beispiel 10):

stark holzig, mit moosigen, erdigen sowie süß-animalischen Aspekten.

Alle Verbindungen verfügen über einen starken Nachgeruch, der mehrere Wochen anhält.

BEISPIEL 12

Parfümbase blumig-holzigen Typs

Bergamotte Öl	7,5
Linalool	4,0
Phenylethylalkohol	5,0
Benzylacetat	2,0
Citronellol	2,0
Hedione ^(R) (a)	10,0
Lyral ^R (b)	4,0
Hydroxycitronellal	2,5
Rosenoxid 1 (c) 10 % in DPG	2,5
Hexylzimtaldehyd, alpha	7,5
Patchouli Öl indonesisch	4,0
Iso-E-Super ^(R) (b)	2,0
Vetiverylacetat	2,0
Brahmanol F (c)	2,0
Benzylsalicylat	2,0
Hexenylsalicylat-cis 3	1,0
Cedramber ^(R) (b)	1,0
Moschus Xylol	1,0
Indol 10 % in DPG	0,5
Opopanax Extrakt	0,5
Eichenmossextrakt 50 % in DPG	<u>5,0</u>
	68,0

(a) Firmenich

(b) IFF

(c) DRAGOCO

Die Parfümbase der angegebenen Formel besitzt einen ausgewogenen blumig-holzigen Duftcharakter, der durch Zugabe von 32 Teilen 5a/5b (80:20) deutlich verstärkt und harmonisiert wird.

BEISPIEL 13

Parfümbase vom Fougere-Typ

Bergamotte Öl	18,0
Lavandinöl Super	15,0
Lilial(R)	10,0
Anisaldehyde	3,0
Coumarin	5,0
Hexylzimtaldehyd, alpha	20,0
Ambrinolepoxid 10 % in DPG	0,5
Ambroxan(R) (d) 10 % in DPG	1,0
Romaryl (c)	10,0
Pfefferminzöl	<u>1,0</u>
	82,5

(c) DRAGOCO

(d) Henkel

Die Parfümbase der angegebenen Formel besitzt einen frisch-krautigen Fougere-Duft. Die Zugabe von 7,5 Teilen 6a/6b/6c/6d ergibt eine Abrundung unter gleichzeitiger Betonung der ambriert holzigen Note. Die alternative Zugabe von 7,5 Teilen 8a/8b/8c/8d ergibt ebenfalls eine sehr gewünschte Abrundung unter gleichzeitiger Betonung von animalisch-holzigen Aspekten.

BEISPIEL 14

Akkord vom grün-blumigen Typ

Galbanum Öl ED	0,5
Eugenol	1,0
Methylionon-gamma	5,0
Hexenylsalicylat-cis 3	6,0
Benzylacetat	8,0
Lignofix ^(R) (c)	5,0
Hedione ^(R) (a)	10,0
Benzylsalicylat	10,0
Hexylzimtaldehyd, alpha	12,0
Phenylethylalkohol	<u>15,0</u>
	72,5

(a) Firmenich

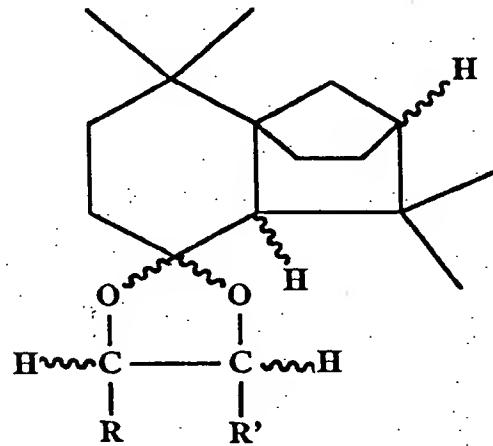
(c) DRAGOCO

Das Parfümöl der angegebenen Formel besitzt einen harmonischen, blumig-grünen Duftcharakter. Durch Zugabe von 7,5 Teilen 5a/5b bzw. alternativ hierzu 7a/7b/7c/7d resultiert in einer sehr gewünschten Abrundung bei gleichzeitig sehr natürlich wirkendem Geruchscharakter.

Cyclische Isolongifolanon-Ketale

Patentansprüche

1. Cyclische Isolongifolanon-Ketale der allgemeinen Formel A, wobei geschlängelte Linien α - und β -Konfiguration, und R,R' jeweils Wasserstoff-, Methyl- oder Ethylreste bedeuten.



A

$R = R' = H$

$R = H, R' = Me / R = Me, R' = H$

$R = H, R' = Et / R = Et, R' = H$

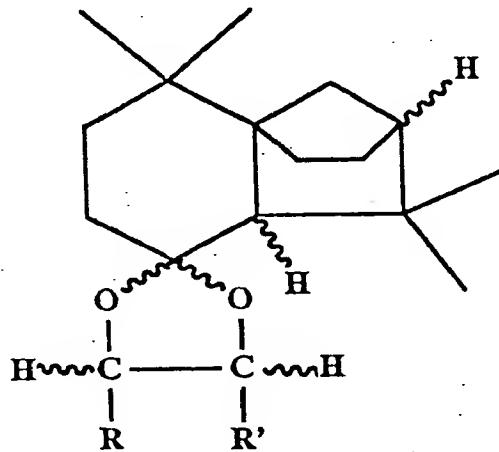
$R = R' = Me (\alpha, \beta)$

2. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel A, dadurch gekennzeichnet, daß man in an sich bekannter Weise aus Longifolen erhaltenes Isolongifolen zu Isolongifolan-3-on oxidiert und dies mit aliphatischen 1,2-Diolen unter Wasserabscheidung in apolaren Lösungsmitteln umsetzt.
3. Verwendung der Verbindungen der allgemeinen Formel A als Riechstoffe oder Bestandteile von Riechstoff-Mischungen bzw. Parfümölen zur Parfümierung von kosmetischen oder technischen Gebrauchsgütern.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Cyclische Isolongifolanon-Ketale

Die cyclischen Isolongifolanon-Ketale der allgemeinen Formel A, in der die geschlängelten Linien α - und β -Konfiguration sowie R, R' jeweils Wasserstoff, Methyl- oder Ethylreste bedeuten, sind neu und lassen sich vorteilhaft als Riechstoffe bzw. als Bestandteile von Parfümkompositionen verwenden. Ihre Herstellung erfolgt bevorzugt dadurch, daß man in an sich bekannter Weise aus Longifolen erhaltenes Isolongifolen zu Isolongifolan-3-on oxidiert und dies mit aliphatischen 1,2-Diolen unter Wasserabscheidung in apolaren Lösungsmitteln umsetzt.



A

$$R = R' = H$$

$$R = H, R' = Me / R = Me, R' = H$$

$$R = H, R' = Et / R = Et, R' = H$$

$$R = R' = Me (\alpha, \beta)$$

17978239

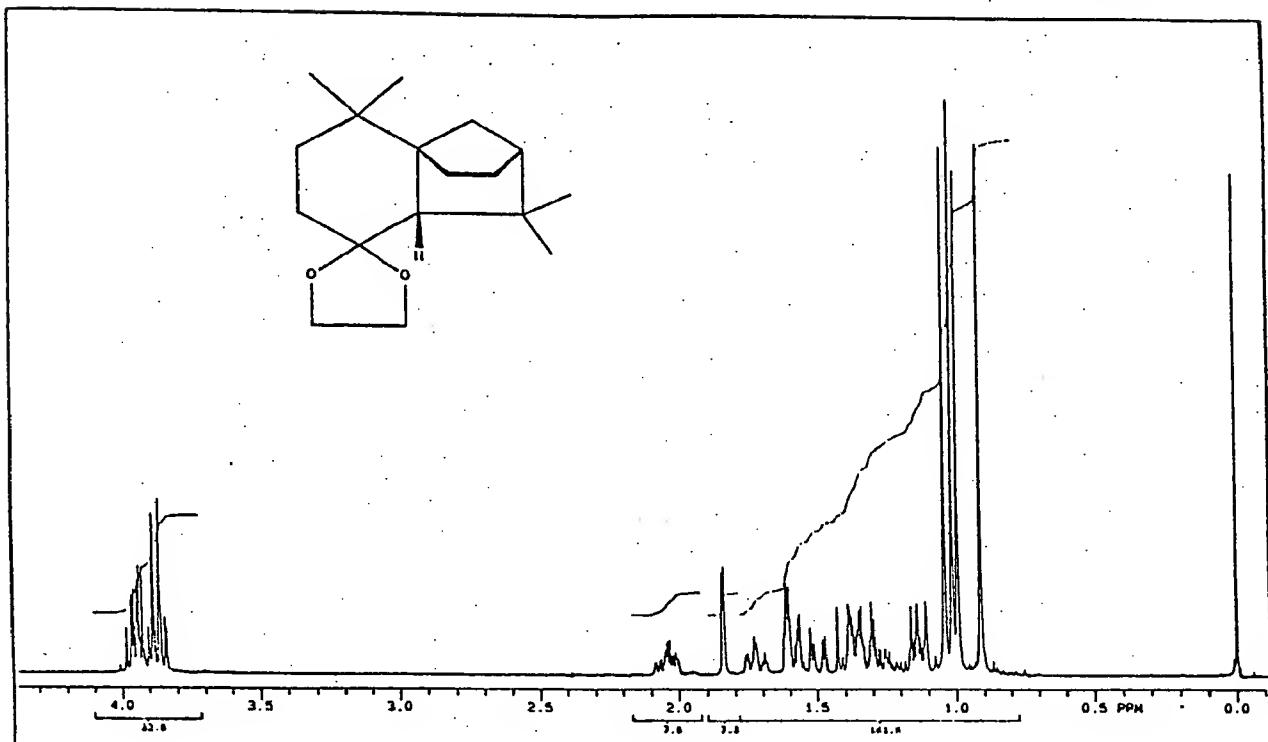


Abb. 1: ^1H -NMR-Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von 5a

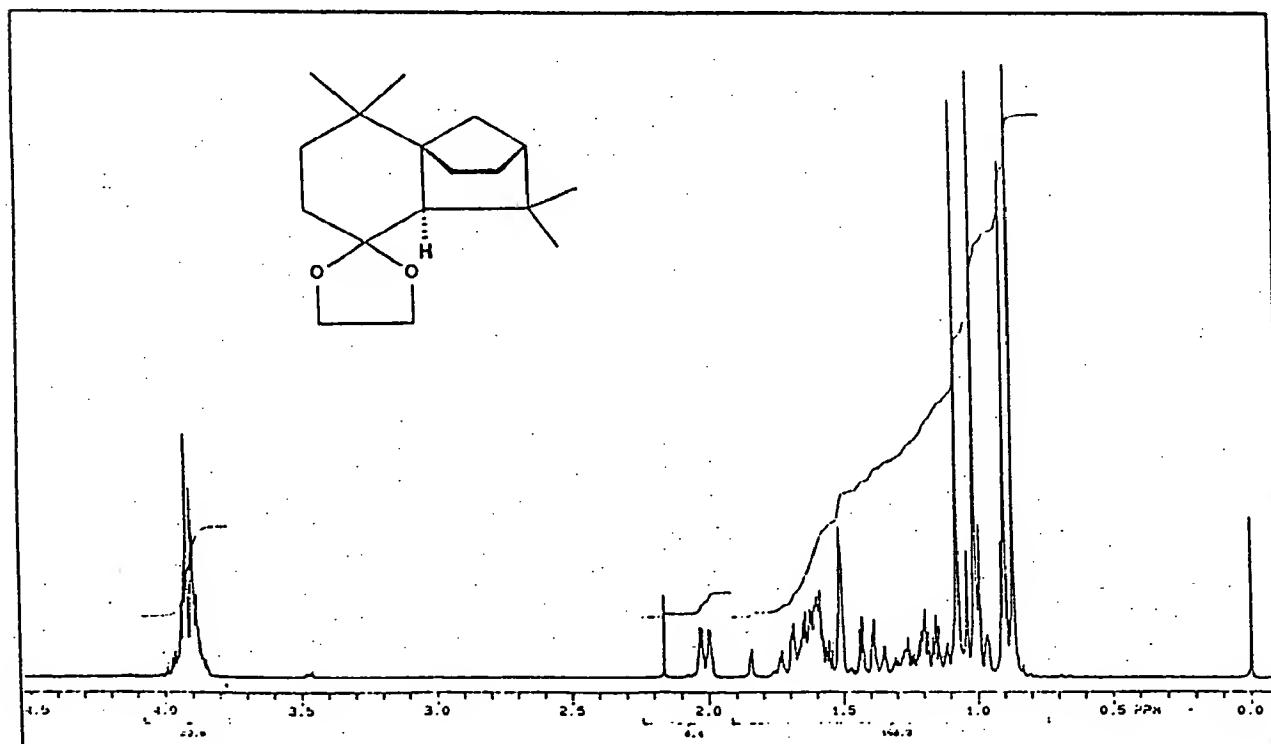


Abb. 2: ^1H -NMR-Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von 5b